ünster i. W. 1927 No 2 Med Di

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Münster i. W.
Direktor: Professor Dr. Esch.

Ueber die Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen und Mitteilung eines Falles von zweimaliger Schwangerschaft bei „Röntgenamenorrhoe".

⚙

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Münster i. Westf.

Vorgelegt von

Anton Hagemann

aus Natzungen

Kreis Warburg i. W.

1 ▫ 9 ▫ 2 ▫ 7

Druck: Buch- und Werkdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Münster.

Dekan: Professor Dr. Gross.
Referent: Professor Dr. Esch.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meiner toten Mutter
in Dankbarkeit gewidmet!

Die Frage über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schwangerschaft hat von jeher Geburtshelfer und Röntgenologen in gleicher Weise interessiert und eine ganze Reihe experimenteller Arbeiten an Tieren und Beobachtungen am Menschen gezeitigt. Wenn auch die ersten Arbeiten über die „Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen" erst im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts erfolgten, so hat diese Frage doch bereits heute eine vollständige und endgültige Entscheidung gefunden. Die Möglichkeit der Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen ist heute eine erwiesene Tatsache. Experimente an Säugetieren und Beobachtungen beim Menschen lieferten den Beweis, dass nach Bestrahlung des schwangeren Uterus Abort, Fruchttod und Fruchtresorption eintreten können, oder wenn es zum Austragen der Schwangerschaft kommen sollte, so können zwar lebende, aber phänisch geschädigte Nachkommen geboren werden.

Perthes[1]) nahm 1904 die ersten tierexperimentellen Untersuchungen an Eiern von Askaris megalocephalea vor. Er sah nach der Bestrahlung eine Verzögerung der Eiteilung und schwere Hemmungsmissbildungen der Embryonen. Dieselben Ergebnisse erzielte Bordier[2]) 1905 bei Versuchen an der Seidenraupe. Die große Empfindlichkeit der ersten Entwicklungsstadien des befruchteten Eies gegen Röntgenstrahlen bewiesen auch die Versuche von H. E. Smid[3]). Nach Bestrahlung von Frosch- und Forelleneiern wurde eine Verzögerung der Eiteilung, ein verspätetes Ausschlüpfen der Embryonen, eine langsamere Entwicklung und eine bedeutend herabgesetzte Lebensfähigkeit derselben beobachtet.

Angeregt durch diese Versuche bestrahlte Burkhardt[4]) 1905 den Uterus weisser Mäuse unmittelbar nach der Konzeption. Die Abweichung vom Normalen betrafen hauptsächlich die Segmentation des Eies und den Prozess der Implantation. Bedeutend langsamer als normalerweise vollzog sich der Furchungsprozess; so bildete sich die primäre Furche anstatt wie gewöhnlich nach 24 Stunden post conceptionem erst nach 32 bis 36 Stunden. Das Einwandern des Eies in den Uterus war um 24 bis 60 Stunden verzögert; die Implantation erfolgte auch lang-

samer. Bestätigt sind diese Befunde durch Fellner-Neumann[5]), Zaretzki[6]), Alfonse[7]), M. Fränkel[8]), Fromme[9]), v. Hippel-Pagenstecher[10]). Eine weitere Anzahl weisser Mäuse bestrahlte Burkhardt in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft. Es kam zu keiner Störung der Gravidität; die Tiere zeigten nach der Geburt keinerlei Schädigungen. Aus den Ergebnissen dieser Versuchsserien können wir das verschiedenartige Verhalten des befruchteten Eies gegenüber den Röntgenstrahlen je nach den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft in etwa feststellen. Stets ist aber auch die verabreichte Röntgendosis in Rechnung zu setzen. Wenn fast jeder Autor zu anderen Resultaten kommt, so liegt die Ursache unserer Meinung nach sehr oft in der Röntgendosis begründet.

Mit verschiedenen Röntgendosen bestrahlte zuerst Lengfellner[11]). Er sah bei schwacher Bestrahlung des schwangeren Meerschweinchenuterus die Entwicklung und Lebensfähigkeit der Foeten aufs schwerste gestört, während Bestrahlung mit starken Dosen zum Fruchttod mit anschließendem Abort führte.

Trillmilch[12]) sah nach Röntgenbestrahlung des schwangeren Uterus Abort eintreten; wurde die Schwangerschaft ausgetragen, so kamen macerierte Foeten zur Welt.

Sehr interessant sind die Versuche von Fellner-Neumann[5]). Die Autoren glaubten, dass die veränderte Einwirkung der inneren Sekretion des Ovariums nach Röntgenkastration besonders in der ersten Hälfte der Gravidität von Bedeutung sei. Sie beobachteten in der Tat nach Röntgenkastration schwangerer Kaninchen bei sorgfältigster Abdeckung des Uterus einen Rückgang der Gravidität, wenn das befruchtete Ei bereits implantiert war. Diese Erscheinung führten sie auf eine Aenderung der inneren Sekretion des Ovariums, oder auf die Wirkung toxischer Substanzen zurück, die durch die Röntgenstrahlen im Organismus gebildet seien.

Uns scheint es jedoch sehr fraglich, daß bei den kleinen Tieren trotz der sorgfältigen Abdeckung des Uterus die Frucht nicht doch primär getroffen wurde. Auch Pankow[13]) hält in derartigen Fällen die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den schwangeren Uterus für wahrscheinlicher als die Möglichkeit der Graviditätsbeeinflussung durch veränderte innere Sekretion.

Wichtig für die Beurteilung der ganzen Tierexperimente sind die Versuche Abels[14]). Er hat an einem großen Tiermaterial festgestellt, dass auch bei gleichartiger und gleichstarker Be-

strahlung die Wirkung bei verschiedenen Tieren sehr wechselnd ist. Die Verschiedenheit der Röntgenstrahlenwirkung zeigt sich nach dem Autor auch bei den Früchten aufeinanderfolgender Würfe desselben Tieres; ja bei ein und demselben Wurf können einzelne Junge vollkommen unversehrt, andere dagegen schwer geschädigt sein.

Zusammenfassend läßt sich aus den Ergebnissen der Tierexperimente feststellen, dass die Fruchtbestrahlung die Foeten schädigen oder vernichten kann. Die Schädigung ist abhängig von der Größe der Strahlendosis, vom Zeitpunkt der Bestrahlung und der Strahlenempfindlichkeit des Individuums.

Gestützt auf die Erfahrungen der Tierexperimente schlug M. Fraenkel[15]) die Einleitung des Abortes durch Röntgenstrahlen beim Menschen vor. Diese Methode ist heute fast vollständig verlassen. Positive Resultate bei Anwendung der Bestrahlung behufs Schwangerschaftsunterbrechung ohne dass ein weiterer operativer Eingriff erforderlich war, haben nur M. Fraenkel, Döderlein[16]) und Gauss[17]) aufzuweisen. Alle anderen Autoren berichten über Misserfolge trotz Anwendung von Röntgendosen, die schwere Erytheme und Blutveränderungen zur Folge hatten. So gelang es Pinard[18]), Krause[19]), Friederich[20]) in keinem Falle Abort hervorzurufen. Foersterling[21]) konnte trotz Bestrahlung mit hohen Dosen die Geburt eines normalen, kräftig entwickelten Kindes beobachten. A. Mayer[22]) konnte in keinem seiner 10 Fälle Abort erzielen. Gleichlautende Resultate melden Edelberg[23]), Reifferscheid[24]), Schmidt[25]), E. Zweifel[26]).

Die Literatur zeigt auch ferner, dass schwere Anomalien und Missbildungen nach Fruchtbestrahlung beobachtet worden sind. Die schwersten Anomalien sah Aschenheim[27]). Es handelt sich um ein Kind mit Mikrophthalmus, Spasmen, die an Little'sche Krankheit erinnern, Imbecillität, schalenförmige Linsentrübung, fast vollständige Aplasie der Optici, linksseitige Opticusatrophie und beiderseitige Chorioretinitis. Aehnliche Fälle beschreiben Driessen[28]) (Mikrophthalmus und Intelligenzdefekte), ferner Schwaab[30]) (Mikrophthalmus und Strabismus convergens). Naujoks berichtete über eine Fruchtbestrahlung in den ersten Schwangerschaftswochen. Das Kind wog bei der Geburt 3½ kg und zeigte einen Mikrophthalmus. Gelegentlich einer Vorstellung in der Klinik nach einem Jahr konnte proportionaler Zwergwuchs am ganzen Körper festgestellt

werden. Zappert[31]) hat alle Fälle von Fruchtbestrahlung der Wiener Kliniken zusammengestellt und berichtet, dass von den 21 Kindern 6 Schädigungen des Nervensystems und der Augen aufwiesen, 5 zeigten Unterentwicklung, 10 Kinder waren ohne erkennbare Schädigungen.

Den Tierexperimenten Fellner-Neumanns in etwa analog ist der Fall Kupferberg[32]). Er bestrahlte eine gravide Frau wegen Bauchfelltuberkulose bei sorgfältigster Abdeckung des schwangeren Uterus. Am normalen Ende der Schwangerschaft wurde ein Kind mit mongoloidem Mikrocephalus, Gaumenspalte, Untergewicht und zurückgebliebenem Längenwachstum geboren.

Wir möchten in disem Falle eine direkte Fruchtschädigung annehmen und eine toxische Schädigung einstweilen noch in Zweifel ziehen. Die große Zahl der bei diesen Kindern gefundenen Missbildungen, besonders aber ihre Gleichartigkeit: Mikrocephalus, Mikrophthalmus, Mongoloismus, Zwergwuchs und Zurückbleiben in der Entwicklung berechtigen unserer Meinung nach zu dem Schluss, den aetiologischen Zusammenhang zwischen Fruchtbestrahlung und Missbildung als gegeben zu erachten. Die Tatsache, dass neben schwer missgebildeten Früchten auch allem Anschein nach vollkommen normale beobachtet worden sind, (Forsterling u. a.) findet nicht nur ihre Erklärung in der verschiedenen Intensität der Bestrahlung und in dem verschiedenen Zeitpunkt derselben, sondern auch in der verschiedenen individuellen Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen.

Aus der Tatsache der Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen ergibt sich für den Röntgentherapeuten der Schluss: bei Frauen im konzeptionsfähigen Alter muss stets an die Möglichkeit einer bestehenden Schwangerschaft gedacht werden. Die Bestrahlung Schwangerer ist zu unterlassen. Es wird von Gauss vorgeschlagen, im gegebenen Falle die Schwangerschaft zu unterbrechen, oder wenn die Verhältnisse es gestatten, erst nach Ablauf der Gravidität zu bestrahlen.

Ist die Fruchtschädigung durch die Röntgenstrahlen heute ein gelöstes Problem, so steht die Frage, ob durch eine Bestrahlung der Eierstöcke geschlechtsreifer Frauen eine Gefahr für die spätere Nachkommenschaft gegeben sei, im Mittelpunkte des

Interesses. Wenn auch Döderlein[33]) wohl als erster schon im Jahre 1911 auf eine derartige Möglichkeit hingewiesen hat, so finden wir in den späteren Jahren nur wenige Arbeiten über dieses Gebiet in der Literatur. Die grossen Erfolge bei der Strahlenbehandlung der Myome und Blutungen, die sich von Jahr zu Jahr mit den Fortschritten der Technik noch verbesserten, liessen die Röntgenologen ihr Augenmerk fast ausschließlich auf die klinischen Beobachtungen der Patientinnen konzentrieren, ohne sofort die Frage zu prüfen, ob bei Anwendung eines der wirksamsten Keimgifte Schädigungen des Individuums und späterer Generationen wahrscheinlich sind. In den letzten 5 Jahren hat man sich der Prüfung dieser Frage wieder mehr zugewandt, ohne dass es jedoch gelungen wäre, eine Uebereinstimmung der Ansichten zu erzielen. Der Widerstreit der Meinungen kam besonders deutlich auf der vorletzten Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Wien 1925 zum Ausdruck. Anlässlich der Besprechung von Verwendung der Röntgenstrahlen zum Zwecke der temporären Strerilisierung[34]) haben Borel, Gummert, Martius, besonders aber Opitz und Unterberger die Gefahren für die Schädigung der Nachkommen scharf hervorgehoben. Andere Autoren wie Nürnberger, Seitz und Flaskamp lehnten derartige Bedenken als nichtbegründet ab.

Der Grund dieser tiefen Meinungsverschiedenheit liegt darin, dass das ganze Problem anfangs als ein sehr einfaches und unkompliziertes aufgefasst wurde. Es zeigte sich aber immer mehr, dass das ganze Gebiet der Keimschädigung durch Röntgenstrahlen und Nachkommenschaft in viele einzelne gleichwertige Fragen zerfällt. Ein Ausweg zu fruchtbarer Diskussion ist nach Ansicht von Nürnberger nur möglich, wenn man alle als Keimschädigung angesprochenen Befunde auf ihre erkenntnistheoretische Wertigkeit hin prüft; nach Schlick[35]) besteht das einzige erkenntnistheoretische Kriterium für die Richtigkeit eines Urteils in der eindeutigen Zuordnung zu den Tatsachen Dieses besagt: in jedem Falle, wo ein Kind nach antekonceptioneller Röntgenbestrahlung mit Missbildungen geboren wird, ist genau festzustellen, ob auch unbestrahlte Mütter Kinder mit denselben Missbildungen geboren haben. Ist diese Frage zu bejahen, so fehlt die Eindeutigkeit der Zuordnung, und der betreffende Fall darf nicht unbedingt als Keimschädigung angesprochen werden.

Das Keimplasma kann nun in jeder Entwicklungsstufe von den Röntgenstrahlen getroffen werden, sowohl in jedem Stadium des ruhenden und reifenden Follikels als auch im reifen Follikel selbst dicht von der Ovulation, oder im ausgestossenen, befruchtungsfähigen Ei kurz nach der Ovulation. Aus praktischen Gründen ist es zweckmäßig, in der Frage der Keimschädigung nach Röntgenbestrahlung einen Unterschied zu machen je nach dem Befruchtungstermin. Es ist wichtig zu wissen, ob vor der Befruchtung eine Röntgensterilität vorhanden war oder nicht. Bei Konzeption unmittelbar nach der Strahleneinwirkung handelt es sich um Keimzellen, die geschädigt sein können; erfolgt die Befruchtung aber erst nach Ablauf einer Röntgensterilität, so kann an den Keimzellen eine anatomische und funktionelle Restitution erfolgt sein (Reiferscheid[66]).

Was kann nun aus den antekonzeptionell bestrahlten Keimanlagen werden? Welche Schäden sind feststellbar? Zunächst kann die aus einem solchen Ei hervorgehende Schwangerschaft intrauterine Schädigungen zeigen, die in den frühesten Schwangerschaftsstadien mikroskopisch erkannt werden können, oder sich durch gehäufte Fehlgeburten oder zahlenmäßig verringerte Würfe anzeigen. An ausgetragenen Früchten ist die Keimschädigung auf zweifache Weise möglich: phänotypisch oder genotypisch. Im ersten Falle bestehen morphologische oder funktionelle Anomalien der äußeren Erscheinungsform; im zweiten Falle sind die Nachkommen zwar äusserlich vollkommen normal, aber in ihrer Erbmasse geschädigt. Man spricht daher kurz von einer phänischen oder genischen Schädigung der Nachkommen. Mit Nürnberger[36]) halten wir folgende Möglichkeiten auseinander:

A. Befruchtung vor Eintritt der Röntgensterilität oder Befruchtung im Stadium der möglichen Keimschädigung.
   1. phänische Schädigung der Nachkommen,
   2. genische Schädigung der Nachkommen.

B. Befruchtung nach Ablauf der Röntgensterilität oder Befruchtung im Stadium der Restitution.
   1. phänische Schädigung der Nachkommen,
   2. genische Schädigung der Nachkommen.

Ad A: Bei der Befruchtung vor dem Eintritt der Röntgensterilität, die wir kurz Frühbefruchtung nennen, sind in den ersten Stadien der Schwangerschaft Schädigungen an dem Schwangerschaftsprodukt tierexperimentell nachgewiesen.

Aus den Beobachtungen von Oscar und Günther-Hertwig zog Nürnberger[36]) den Schluss, daß auch bei Säugetieren aus den strahlengeschädigten Keimzellen kranke, nicht lebens- und entwicklungsfähige, sondern in frühen Stadien der Entwicklung zu Grunde gehende Embryonen entstehen. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung bewies er in gross angelegten Versuchen an weissen Mäusen. Unmittelbar vor der Ovulation wurde die Bestrahlung vorgenommen; kurze Zeit später erfolgte die Konzeption. Nach weiteren 7 bis 8 Tagen wurden Tiere getötet. Serienschnitte durch Tuben und Uterus ergaben, dass die Furchung der strahlengeschädigten Eier ungestört vonstatten gegangen war, jedoch waren die Keimblasen noch vor der Implantation zerfallen. Es war in keinem Falle zum Austragen der Schwangerschaft gekommen.

Theoretisch erscheint es nun nicht ganz ausgeschlossen, daß bei allmählicher Verminderung der Strahlendosis einmal eine Dosis gefunden werden kann, die zur Geburt ausgetragener, aber missgebildeter Früchte führt. Nürnberger hat daher andere weiße Mäuse mit schwächeren Dosen bestrahlt. Sonst waren alle Bedingungen dieselben wie bei den obigen Versuchen. Aber auch bei diesen Versuchen kamen entweder keine Junge zur Welt, oder es wurden nur normale Tiere geboren, die auch in der Folgezeit jegliche phänische Schädigung vermissen ließen. 104 Tiere der zweiten und 14 der dritten Generation waren alle durchaus normal.

Die Untersuchungen Nürnbergers zeigen, daß auch verhältnismässig schwache Bestrahlungsdosen bei weiblichen weißen Mäusen die herangereiften Eier schwer geschädigt haben. Die Keimzellen verlieren aber nicht ihre Befruchtungsfähigkeit; doch gehen die aus ihnen hervorgehenden Embryonen schon auf ganz früher Entwicklungsstufe vor der Implantation zu Grunde. Werden aber trotzdem Früchte ausgetragen, so sind sie weder phänisch noch genisch geschädigt.

Martius und Franken[37]) haben die Versuche Nürnbergers nachgeprüft. Sie wählten eine Strahlendosis, die zwischen der Dosis Nürnbergers lag, die zu keiner Schädigung führte und derjenigen, die die starken Schädigungen vor der Implantation des Eies hervorrief. Von den 5 bestrahlten Weibchen warfen 4 — eines blieb steril — 12 lebende Junge. Die Würfe blieben damit an Zahl 50 Proz. hinter den unbestrahlten Kontrolltieren zurück. Von diesen 12 Jungen gingen in den ersten Tagen 4 an Lebensschwäche zu Grunde. Bei den übrigen

fiel Magerkeit und Zurückbleiben im Wachstum auf. Das Fell war struppig und dünn. Während der fünfmonatigen Beobachtungsdauer blieben alle Tiere steril. Aus diesen Befunden schliessen die Autoren eine phänotypische Minderwertigkeit dieser Nachkommen. Doch lassen sich manche Einwendungen gegen diese Schlussfolgerung erheben. In erster Linie muss eine Strahlenschädigung des Uterus mit seiner Einwirkung auf die intrauterine Entwicklung der Frucht ausgeschlossen werden. Am einfachsten wäre dieser Einwand zu beheben, wenn Paarung bestrahlter Männchen mit unbestrahlten Weibchen unter denselben Bedingungen die gleichen Anomalien ergeben sollten. Auch können die angeführten Befunde Folgen der Domestikation sein, die das Wohlbefinden der Tiere beeinträchtigt. Damit liesse sich die Sterilität auf eine „somatogene Parallelinduktion" beziehen. Stieve[38]) versteht darunter die Erscheinung, dass alle Veränderungen in der Umgebung eines Lebewesens, gleichgültig welcher Art sie auch seien, die Keimdrüsen selbst, natürlich auf dem Wege über den Körper beeinflussen können. Natürlich schließen die Befunde von Martius und Franken nicht aus, dass es sich doch um eine Keimschädigung gehandelt haben kann. Die Möglichkeit muss zugegeben werden.

Beim Menschen sind nur wenige Fälle bekannt, bei denen es sich um ganz einwandfrei festgestellte Frühbefruchtungen handelt.

Kraul[39]) bestrahlte eine Frau wegen Hyper- und Polymenorrhoe. Der sicher festgestellte Kohabitationstermin lag 25 bis 28 Tage nach der Bestrahlung. Am normalen Ende der Schwangerschaft wurde ein 49 cm langes, 2950 gr schweres Kind geboren, das alle Zeichen der Reife hatte und sich in der Folgezeit normal weiter entwickelte.

Aus der Würzburger Klinik berichtet W. Schmitt[40]) über ein Kind, das aus einer kurz vor der Befruchtung bestrahlten Eizelle hervorging. Es war bei der Geburt kräftig, lebensfrisch und zeigte normale Weiterentwicklung.

Eine interessante Beobachtung berichtet Bolaffio[41]). Eine 28 jährige Frau erhielt wegen postencephalitischen Parkinsonismus in einer Sitzung die volle Kastrationsdosis. Kurz nach der Bestrahlung trat die Regel noch einmal auf. Im Anschluss daran erfolgte die Konzeption. Am normalen Ende der Gravidität wurde ein phänotypisch vollkommen normales, blühendes Mädchen von 3450 gr geboren. In der Folgezeit blieb die Frau amenorrhoisch.

Die Beobachtungen von Kraul, W. Schmitt und Bolaffio zeigen, dass die Befruchtung einer bestrahlten Eizelle nicht unbedingt zu einer phänischen Schädigung führen muß. Man kann auch nicht die Ergebnisse der Tierexperimente ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Die Verhältnisse liegen viel komplizierter, als es auf den ersten Blick scheint. Wegen des geringen Materials besonders beim Menschen möchten wir daher auch nicht mit Sicherheit ausschließen, daß aus frischbestrahlten weiblichen Keimzellen unter gewissen Umständen, so bei Einwirkung ganz bestimmter Strahlenmengen, oder bei Bestrahlung in gewissen Entwicklungs- und Reifestadien der Keimzellen, lebende Nachkommen mit irgendwelchen Schädigungen entstehen können. Daraus ergibt sich für die Praxis die Schlussfolgerung, bis auf weiteres Konzeptionen zwischen Bestrahlung und Eintritt der Röntgensterilität zu verhindern. Wintz und Penzold[67]) haben vorgeschlagen, bei Konzeptionen, die „in eine Zeit von 4 Monaten nach dem Strahleneingriff fallen", die Schwangerschaft zu unterbrechen.

Ad A 2: Ueber die genische Schädigung bei Frühbefruchtung läßt sich heute noch nichts Bestimmtes sagen. Bei Martius und Franken waren die Nachkommen der bestrahlten weiblichen Tiere in den 5 Monaten der Beobachtung alle steril. Nürnberger sah entweder gar keine oder nur vollkommen normale Tiere zur Geburt kommen; auch die zweite und dritte Generation dieser Tiere wies keinerlei Schäden auf. Beim Menschen sind die ältesten Nachkommen röntgenbestrahlter Frauen erst 12 Jahre alt, kommen also für die Beurteilung einer genischen Schädigung noch nicht in Betracht.

Ad B 1: Wenn wir in folgendem die Befruchtung nach Ablauf der Röntgensterilität Befruchtung im Stadium der Restitution nennen, so schließen wir uns damit der Ansicht Reifferscheids[42]) an, die besagt, dass das Ovarium nach nicht zu intensiven Bestrahlungen einer anatomischen Restitution fähig ist. Eine lebhafte Diskussion besteht noch über die Frage der biologischen Restitution des Ovariums, d. h. es ist noch ungeklärt, ob aus den nach Ablauf der Röntgensterilität herangereiften Eiern normale oder geschädigte Nachkommen entstehen. Von den Autoren führen die einen frühes intrauterines Absterben der Früchte, Aborte, reife Totgeburten oder Tod der Früchte kurz nach der Geburt als sichere Zeichen einer phänischen Keimschädigung an; andere Forscher zweifeln diese Tatsachen als exakte Beweise an.

Tierexperimentell beobachtete Okintschitz[43]) 1906 bei weissen Mäusen, die längere Zeit vor der Befruchtung bestrahlt worden waren, häufig Fehlwürfe; bei stärkerer Bestrahlung sah er außerdem allgemeine Schädigungen der Früchte und Absterben derselben kurz nach der Geburt. Trillmich's[12]) bestrahlte Meerschweinchen wurden entweder gar nicht schwanger oder sie abortierten in der Hälfte der Fälle; die übrigen Tiere warfen macerierte Früchte. Einwandfreie Missbildungen konnte Trillmich nicht feststellen. Besondere Beweiskraft von Schädigung der Nachkommen wird den Versuchen von Lacassagne und Coutard[44]) zugesprochen. Sie beobachteten bei bestrahlten Kaninchen nach Ablauf der Röntgensterilität vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft, reife Totgeburten oder tote Früchte kurz nach der Geburt. Nur 43 Proz. aller Nachkommen waren ungeschädigt und erreichten völlige Reife. Diese Befunde bestätigt Schinz[45]) bei seinen Versuchen über Röntgenabort; es kamen entweder tote oder nicht lebensfähige Früchte zur Welt.

Die Beweisführung dieser Versuche ist nicht so klar, als man auf den ersten Blick annehmen möchte. Es lassen sich viele Einwände dagegen erheben. Zunächst fehlen parallel laufende Versuche an Kontrolltieren, aus denen hervorgeht, dass bei diesen unter denselben Lebensbedingungen die oben angeführten Befunde seltener sind, als bei den bestrahlten Tieren. Auch wenn das Resultat für die nichtbestrahlten Tiere günstiger ausfiele, so wäre damit die Beweiskette noch nicht geschlossen; es müsste noch die Strahlenschädigung des Uterus mit ihrer schädigenden Wirkung auf die Foeten ganz ausgeschlossen werden. Vielleicht wäre diese Tatsache auch hier so zu umgehen, das bestrahlte Männchen unbestrahlte Weibchen belegen. Bei einer Keimschädigung nach Ablauf der Röntgensterilität müssten dann auch Fehlgeburten, tote Früchte usw. auftreten.

Sehr wertvoll sind die Versuche von Driessen[46]). Zwei Kaninchen von 3 Monaten wurden bestrahlt und im 8. Monat belegt. Am 8. und 14. Schwangerschaftstage wurde je ein Tier getötet. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Zurückbleiben der Embryonen im Wachstum um 3 bis 4 Tage. Diese Tatsache berechtigt aber nicht zu der Annahme, dass am Ende der Schwangerschaft missgebildete Früchte zur Welt gekommen wären. Diese Frage klärte ein zweiter Versuch Driessens. Ein zwei Monate altes Kaninchen wurde unter denselben Bedingungen bestrahlt wie oben und 6 Monate später belegt. Am nor-

malen Ende der Schwangerschaft warf das Tier 5 normal entwickelte Junge. Als das Muttertier wiederum konzipiert hatte, wurde es am 14. Tage der Schwangerschaft getötet, die sich hier vorfindenden 6 Fruchtkuchen waren kleiner als normal

Diesen als Keimschädigung gedeuteten Beobachtungen stehen die Versuche anderer Autoren gegenüber, die in keinem Falle bei den Nachkommen anteconzeptionell bestrahlter Tiere phänische Anomalien sahen.

Nürnberger[47]) konnte in seinen Untersuchungen an 400 Tieren nie eine Schädigung der Nachkommen nach vorausgegangener Röntgenbestrahlung der Keimdrüsen feststellen. Eine Jagdhündin Döderleins[48]) wurde wegen Acarusräude dreimal mit der vollen menschlichen Erythemdosis bestrahlt. Trotzdem warf sie 1½ Jahre nach der letzten Bestrahlung 9 gesunde gut entwickelte Welpen. Foveau de Courmelles[49]) liess ein Hündin, die jahrelang den Röntgenstrahlen ausgesetzt war, belegen; er sah am Schwangerschaftsende 4 normal entwickelte Junge zur Welt kommen. Soweit die beim Säugetier vorliegenden experimentellen Ergebnisse.

Wenn wir nun die beim Menschen bisher gemachten Erfahrungen nach demselben Prinzip untersuchen, so ist es nicht immer möglich, aus den vorliegenden Angaben Früh- oder Spätbefruchtung scharf zu trennen. Auch ist das vorliegende Material noch zu klein, um zu endgültigen Schlussfolgerungen zu berechtigen.

Was zunächst die Abortbereitschaft bestrahlter Frauen betrifft, so berechnet W. Schmitt[50]) aus seinem eigenen Material und auch den Fällen der Literatur keine gesteigerte Neigung zu Aborten. Nach seiner Statistik handelt es sich um 135 Schwangerschaften nach Röntgen- und Radiumbestrahlung, von denen 36 mit Abort endeten. Das entspricht einem Verhältnis von 26,6 Proz. P. Werner[51]), der sein eigenes Material mitteilt, errechnete aus diesem 40 Proz. Aborte. Nach Th. Heynemann[52]) kann man zur Zeit das Verhältnis der Abortzahl zur Geburtenzahl mit 1 : 4 oder höchstens 1 : 3 angeben, also mit 25 Proz. Bei Werner ist die Prozentzahl mit 40 Proz. hoch über dem Durchschnitt, selbst wenn man noch eine Zunahme der arteficiellen Aborte in Betracht zieht. Bei jeder Statistik muß an die Möglichkeit gedacht werden, dass ein Teil der Schwangerschaften nicht infolge der Bestrahlungen, sondern infolge des

krankhaften Zustandes des Genitale, der die Bestrahlung erforderte (Myome usw.), ein vorzeitiges Ende fanden. In jedem Falle wird es sehr schwer zu entscheiden sein, inwieweit der Abort durch eine Keimschädigung oder durch eine Röntgenschädigung am Endometrium des Uterus bedingt ist. Berücksichtigen wir alle diese Einwände, so dürfen wir wohl mit W. Schmitt annehmen, das die Abortzahl, die sich bei Frauen nach antekonzeptioneller Bestrahlung findet, nicht größer ist als bei unbestrahlten Frauen.

Noch schwerer ist es, über eine erhöhte Mortalität der „Röntgenkinder" Schlüsse ziehen zu wollen. Nach Lampe beträgt die Mortalität [53]) ehelicher Kinder im ersten Jahre nach der Geburt 8,4 Proz., für uneheliche schwankt die Zahl bis zu 27 Proz. Werner [51]) errechnete an seinem Röntgenmaterial 19 Proz. Todesfälle „in den ersten Jahren" nach der Geburt. Jedoch können aus den so verschiedenen Angaben der einzelnen Statistiken keine Schlüsse gezogen werden, die besagen, dass nach antekonzeptioneller Bestrahlung grössere Mortalität der Kinder besteht als bei Kindern unbestrahlter Frauen.

Ueber ausgetragene Schwangerschaften nach antekonzeptioneller Bestrahlung liegen beim Menschen bereits eine ganze Reihe Beobachtungen vor. M. Fränkel [54]) berichtet schon im Jahre 1911, dass von jungen Frauen, die er bestrahlte, eine ganze Anzahl einige Monate nach der Bestrahlung wieder in Hoffnung kamen und normale Kinder zur Welt brachten. In Frankreich liessen sich nach Bekanntwerden der sterilisierenden Wirkung der Röntgenstrahlen Hunderte von Frauen bestrahlen, um keine Nachkommen mehr zu erhalten. Obgleich die Mehrzahl dieser Frauen sich der Hoffnung auf dauernde Sterilität betrogen sah, ist über phänische Schädigung der Kinder nie berichtet worden. (Cohn [55]). In Amerika beobachtete J. O. Polak [56]) Kinder röntgenbestrahlter Frauen 2 bis 5 Jahre nach der Geburt, ohne jemals Anormalitäten feststellen zu können.

Flaskamp [57]), W. Schmitt [58]) und Nürnberger [59]) haben aus der Literatur alle nach antekonzeptioneller Röntgenbestrahlung lebend geborenen Kinder zusammengestellt. Dazu kommen noch 9 Fälle von P. Werner [51]), die noch nicht in der Flaskampschen Statistik enthalten sind, weil ihre Veröffentlichung erst 1926 erfolgte. Nach den Statistiken obiger Autoren sind bis jetzt 136 Fälle von ausgetragenen lebend geborenen Kindern nach Röntgenbestrahlung in der Literatur veröffentlicht. Unter diesen

Kindern befinden sich 4 mit angeborenen Anomalien, nämlich 2 Kinder mit angeborenem Herzfehler (Thaler, Werner) 1 mit Trachealstenose (Werner), 1 mit Mongoloismus (Gummert-Seynsche[60]).

Diese Beobachtungen, besonders aber der Fall Gummert-Seynsche werden von manchen Autoren als typische Keimschädigung angesprochen. Damit wird aber etwas als bewiesen angenommen, was noch zu beweisen ist. Alle angeführten Anomalien sind noch kein Beweis für eine Keimschädigung des Eies vor der Befruchtung. Es ist sehr gut möglich, dass die Ursache für die Mißbildung erst in die Zeit nach der Befruchtung fällt. Sollte die Anlage für die pathologische Entwicklung schon im unbefruchteten Ei vorhanden sein, so ist noch zu beweisen, dass sie eine Folge der Röntgenbestrahlung ist. Aus der Art der hier beobachteten Missbildungen ist dieser Beweis aber nicht zu führen, da auch unbestrahlte Mütter Kinder mit denselben Anomalien zur Welt gebracht haben. Nach Feststellung namhafter Pädiater (Noeggerat, Kellner, Finkelstein, Dollinger[61]) zeigt der Mongoloismus in den letzten Jahren eine auffallende Zunahme. Es ist bekannt, dass das Auftreten des Mongoloismus unter anderem durch hohes Alter der Mutter begünstigt wird. Im Fall Gummert-Seynsche war die Frau zur Zeit der Geburt 45 Jahre alt. Peiper[62]) fand an der Universitätskinderklinik der Charité, dass von 71 Kindern, deren Mütter bei der Geburt über 37 Jahre alt waren, 25 Kinder geistig minderwertig waren. Von diesen 25 sind allein 6 mongoloide Kinder = 8,4 Proz. Wir schliessen uns Nürnberger an, der die Frage der Keimschädigung auf statistischem Wege geregelt haben will. Erst wenn bestrahlte Frauen mehr Kinder mit Missbildungen zur Welt bringen als unbestrahlte, ist die Keimschädigung durch Röntgenstrahlen bewiesen. Nach Plettrich[63]) zeigen 1 Proz. aller geborenen Kinder Entwicklungsstörungen. Nürnberger[64]), der die Ergebnisse Plettrichs nachprüfte, konnte 3 Proz. feststellen. Somit wäre die Möglichkeit einer Keimschädigung durch Röntgenstrahlen nach Ablauf der Röntgensterilität erst dann bewiesen, wenn sich erweisen sollte, dass bestrahlte Frauen mehr als 3 Proz. Kinder mit Missbildungen zur Welt bringen. Solange die Zahl dieser Kinder aber in der Variationsbreite von 1 bis 3 Proz. liegt, darf eine Keimschädigung durch Röntgenstrahlen bei Spätbefruchtung nicht angenommen werden.

Ad B 2: die Möglichkeit einer genischen Keimschädigung nach Ablauf der Röntgensterilität befruchteter Keimzellen schien in den Versuchen von Bagg und Little[65]) eine Stütze zu erhalten. Die Autoren berichteten über vererbbare Missbildungen bei röntgenbestrahlten weissen Mäusen. Von den bestrahlten Tieren wurden 7 weibliche und 6 männliche Tiere miteinander gepaart. Die Nachkommen der ersten und 2. Generation waren normal. Erst die dritte Generation der untereinander gepaarten Tiere ergab Individuen mit Augenmissbildungen. Bei fortgesetzter Inzucht warfen die Tiere mit den Augenmissbildungen auch Junge mit Klumpfussmissbildungen. Bei der weiteren Paarung dieser geschädigten Tiere traten neue Schädigungen auf. Es wurde das Fehlen einer Niere festgestellt. Paarung der Tiere mit einseitigem Nierendefekt ergab bei den Jungen häufig das Fehlen beider Nieren. Gegen diese Versuche können berechtigte Bedenken geltend gemacht werden. Es kann in Zweifel gezogen werden, dass die Anomalien lediglich der Strahlenwirkung zur Last gelegt werden können. Nach den Angaben der Autoren stammten die Tiere aus einer sehr hoch getriebenen Inzucht; daher erwähnen sie selbst, dass die vererbbaren Anomalien schon vor der Bestrahlung latent in dem Tierstamm vorhanden sein konnten. Die Richtigkeit dieser Annahme kann weder bewiesen noch widerlegt werden. Bislang haben diese Versuche keine Nachprüfung erfahren.

Nürnberger[64]) hat an 114 weissen Mäusen der zweiten und 40 Tieren der dritten Generation keinerlei Abnormitäten feststellen können. Gegen diese Beobachtung lässt sich einwenden, dass die genische Schädigung erst in den weiteren Generationen in Erscheinung treten könnte. Auch für die genische Keimschädigung bei Befruchtung nach Ablauf der Röntgensterilität ist somit einstweilen der Beweis noch nicht erbracht.

Als Beitrag zu der Frage „Schwangerschaft nach Röntgenbestrahlung" möchte ich im folgenden auf einen von uns beobachteten Fall näher eingehen.

Anamnese: Es handelt sich um eine 36jährige Frau, die als Kind an Masern, Diphtherie und Rachitis erkrankt war. Mit 5 Jahren konnte sie erst allein gehen. Im 12. Lebensjahre wurde eine Lungentuberkulose bei ihr festgestellt. Deswegen war sie zweimal in einer Lungenheilanstalt. Im Alter von 16 Jahren trat zum ersten Male die Regel auf, jedoch nur einmal; daraufhin war Frau K. bis zum 20. Lebensjahr amenorrhoisch Von

da ab trat die Periode alle 28 Tage 6—7 Tage dauernd auf. Es bestand sehr starke Blutung.

1919 hat Frau K. im Alter von 30 Jahren zum ersten Mal geboren (spontan). Das an sich kräftig entwickelte Mädchen starb 8 Tage post partum. Eine Ursache konnte die Frau nicht angeben. Als sie sich 1920 wieder schwanger fühlte und den Verlust des Kindes nach Möglichkeit vermeiden wollte, liess sie die Schwangerschaft von einem Arzt überwachen. Derselbe stellte ein enges Becken fest und leitete im 9. Monat in einem Krankenhaus die Frühgeburt ein. Das Kind wog bei der Geburt 5½ Pfund. Es lebt und ist gesund.

1921 Abort im zweiten Monat. Wegen großen Blutverlustes wurde sie in ein Krankenhaus eingeliefert und dort abradiert. Da die wiederaufflackernde Lungentuberkulose eine dringende Schonung der Frau erforderte und die Menorrhagien aller Therapie trotzten, versuchte man letztere durch die von Pape[68]) angegebene Halbseitenkastration zu beheben. Das Alter der Frau betrug damals 33 Jahre. Am 6. 5. 21 erhielt das rechte Ovarium die volle Wintz'sche Kastrationsdosis. Die Bestrahlung behob die Menorrhagien nicht. Zu einer vollständigen Kastration wollte man sich jedoch nicht entschliessen und applizierte daher am 4. Juni 21 auf das linke Ovarium unter denselben Bedingungen wie bei der ersten Bestrahlung nur eine halbe Kastrationsdosis. In der Folgezeit trat die Regel nicht wieder auf.

Im Juli 1924 — also drei Jahre nach bestehender Röntgenamenorrhoe — erfolgte die Geburt des 4. Kindes. Sie wurde von einem Arzt in der Wohnung der Patientin durch Forceps beendet. Das grosse kräftige Kind ist bei der Geburt abgestorben. Wie die Frau berichtet, gab der Arzt dem engen Becken die Schuld am Tode des Kindes. Nachgeburtsperiode ohne Besonderheiten. Im Wochenbett hohes Fieber, das ungefähr 6 Wochen anhielt. Nach der Geburt trat die Regel nicht wieder auf.

Am 31. 1. 1925 kam Frau K. zum ersten Mal in unsere Poliklinik, wo eine neue Schwangerschaft im 5. Monat festgestellt wurde. In der Folgezeit stellte sie sich regelmäßig zur Ueberwachung derselben vor. Ueber die ersten Kindsbewegungen berichtete sie Anfang März. Am 14. 5. 1925 erfolgte zwecks Einleitung der Frühgeburt die Aufnahme in die Klinik.

Befund: Die Größe der Frau beträgt 158 cm, das Gewicht 80 kg, der Blutdruck 135 mm Hg. Im Urin wurden keine pathologischen Bestandteile gefunden.

Der Allgemeinzustand zeigt eine gut aussehende, kräftige Frau. Die Muskulatur ist straff; das Fettpolster reichlich. Haut- und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet.

Die Sinnesorgane zeigen normales Verhalten; die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Convergenz; alle Hirnnerven ohne Besonderheiten.

Am flach gewölbten Thorax findet sich ein rachitischer Rosenkranz. Die Untersuchung der Lungen (Medizinische Universitätsklinik Münster) ergab eine leichte Schallverkürzung über der linlinken Spitze, sonst überall normaler Klopfschall. Die linke untere Grenze ist ausgiebig beweglich, rechts besteht nur eine fingerbreite Verschiebung der Lunge bei tiefer Einatmung. Auskultatorisch über der linken Lungenspitze abgeschwächtes Atmen, keine katarrhalischen Geräusche. Sonst überall auf der Lunge Vesikuläratmen. Das Herz ist ohne krankhaften Befund.

An den Extremitäten zeigen beide Oberschenkel eine starke Krümmung nach aussen und vorn.

Schwangerschaftsbefund: Die Brüste sind schlaff und hängend; beide Brustwarzen gut prominent. Der Warzenhof ist stark pigmentiert. Colostrum beiderseits stark positiv. Fett- und Drüsengewebe gut entwickelt.

Das Abdomen ist längs oval, die Bauchdecken sind sehr fettreich und zeigen alte Striae. Kleine Teile sind links, große rechts im Fundus zu fühlen. Der Kopf steht beweglich auf dem Beckeneingang. Fundus uteri handbreit unterhalb des Rippenbogens, größter Bauchumfang 113. Die Beckenmasse sind folgende: Distantia spinarum 28,5 cm, Distantia cristarum 30,5 cm. Conjugata vera 8,1 gemessen nach G a u s s.

Diagnose: Graviditas mens X. Zweite Schädellage, rachitisch plattes Becken II. Grades.

Fassen wir Vorgeschichte und Befund kurz zusammen, so handelt es sich um eine Frau mit alter Lungentuberkulose und platt rachitischem Becken II. Grades, die sich am Ende der zweiten Schwangerschaft bei bestehender Röntgenamenorrhoe befindet. Von den übrigen Geburten sei erwähnt, dass das erste Kind kurz nach der Geburt starb, ein weiteres starb infolge operativen Eingreifens wegen engen Beckens. Nur ein Kind, das nach Einleitung der künstlichen Frühgeburt zur Welt kam, lebt und ist gesund.

Wegen Menorrhagien post abortum ist einmal ohne Erfolg abradiert worden. Die Halbseitenkastration nach Pape blieb ebenfalls ohne Erfolg. Nach Schwachbestrahlung des anderen Ovariums trat Daueramenorrhoe auf. 1924 — 3 Jahre seit Eintritt der Röntgenamenorrhoe — wurde Frau K. ohne vorausgehende Menstruation wieder gravid. Die Geburtsbeendigung erfolgte durch Zange. Während der entbindenden Operation starb das Kind. Nach der Geburt blieb die Amorrhoe bestehen. Jetzt, 4 Jahre nach der Röntgenbestrahlung, ist Frau K. wiederum am Ende einer Schwangerschaft. Das Kind macht einen kleinen Eindruck. Wegen des engen Beckens wird die Frühgeburt eingeleitet.

Geburtsverlauf: Am 27. 5. 1925, 12.10 Uhr, p. m. wurde ein kleiner Dührsenscher Metreurynter eingelegt und viermal in Abständen von je ½ Stunde 0,5 ccm Pituglandol injiziert. Es setzten nur schwache Wehen ein. Daher wurde am 28. 5. 25 mittags ein grosser Braunsch'scher Metreurynter eingelegt und Pituglandol wie tags zuvor injiziert. 1,30 Uhr p. m. erfolgte die erste kräftige Wehe. Der Blasensprung, bei dem viel klares Fruchtwasser abfloß, war abends 10,26 Uhr. Danach traten kräftige Presswehen auf. 10,50 Uhr erfolgte die Geburt eines lebensfrischen Mädchens in zweiter Schädellage. Nachgeburtsperiode und Wochenbett normal. Die Menses sind seitdem nicht wieder aufgetreten.

Befund des Kindes: kleines noch nicht reifes Kind. Es weist keinerlei Missbildungen oder Anomalien auf. Gewicht 2450 gr, Körperlänge 48 cm, Beckenumfang 25 cm, Brustumfang 29 cm, Schulterumfang 31 cm, Kopfmasse: frontooccipitaler Umfang: 31,5 cm, frontooccipitaler Durchmessser 10,5 cm, biparietaler 8 cm, bitemporaler 7 cm. Beinlänge 16 cm, Sohlenlänge 7,5 cm. Das Kind trinkt und gedeiht gut und erreicht am 19. Tage sein Geburtsgewicht wieder.

Entlassungsbefund vom 22. 6. 25 (am 25. Lebenstag). Allgemeinzustand des Kindes befriedigend. Geburtsgewicht überschritten. Nabelschnurrest abgefallen. Nabelgrund noch etwas feucht. Kein Intertrigo.

In der Folgezeit wurde das Kind von der Mutter des öfteren in der Klinik vorgezeigt. Befund am 23. 11. 25 (21 Wochen post partum): das Kind hat sich sehr gut entwickelt, ist für sein Alter kräftig. Am ganzen Körper pralles Fettpolster. Der Kopf ist normal groß. Die Augen fixieren. Der Gaumen ist abnorm hoch.

Beide Füsse sind sehr stark geschwollen und zeigen scharf umschriebene, stark nässende Ulcera, wohl eine Folgeerscheinung des bestehenden Intertrigo.

9. 6. 26. Das Kind ist jetzt 12 Monate alt. Sein Gewicht beträgt 8400 gr, die Körperlänge 64 cm, der Kopf ist normal groß. An den Brust- und Bauchorganen sowie an den Extremitäten und am Nervensystem kein krankhafter Befund. Das Kind läuft allein und macht einen sehr geweckten Eindruck.

Die letzte Untersuchung erfolgte am 28. 1. 1927 durch die hiesige Universitäts-Kinderklinik. Dabei erwies sich der körperliche und geistige Zustand des Kindes als durchaus dem Alter von 20 Monaten entsprechend.

Unser Fall ist einzureihen in die Gruppe der Spätbefruchtungen bei bestehender Röntgenamorrhoe. Der Tod des ersten Kindes, das nach der Röntgenbestrahlung geboren wurde, dürfte dem engen Becken und der entbindenden Operation zur Last fallen. Eine phänische Schädigung wurde an ihm nicht festgestellt. Am Ende der zweiten Schwangerschaft nach der Röntgenbestrahlung wurde die Frühgeburt wegen engen Beckens eingeleitet. Das Kind zeigt jetzt, 23 Monate nach der Geburt, eine vollkommen normale Entwicklung.

Wir fügen hiermit der Statistik über „Röntgenbestrahlung und Schwangerschaft“ zwei weitere Fälle bei derselben Frau hinzu, die beide frei von phänischen Schädigungen geboren wurden. Bei dem unter der Geburt gestorbenen Kinde mag der Skeptiker Bedenken äußern; wir legen den Tod des Kindes dem engen Becken und der entbindenden Operation zur Last, da es jegliche Missbildung vermissen ließ. Das zweite Kind hat sich, wie oben gezeigt wurde, bis heute ganz normal entwickelt.

Wir glauben daher, berechtigt zu sein, bei Spätbefruchtungen jegliche Anomalien des Kindes nur mit größter Vorsicht als Röntgenschädigung ansprechen zu dürfen und halten die Ansicht Nürnbergers[64]) für berechtigt, der sagt:

„Wird von einer bestrahlten Frau nach Ablauf der Röntgensterilität ein Kind mit Entwicklungsanomalien geboren, dann hätte die Frau dieses Kind höchstwahrscheinlich auch so zur Welt gebracht, wenn sie nicht bestrahlt worden wäre.“

Literatur.

1. **Perthes:** Dt. med. Woch. 1904, S. 632.
2. **Bordier:** Strahlentherapie 1913, 2 S. 384.
3. **H. E. Smid:** cit. n. Arnold Hirsch. Arch. f. Frauenheilk. 1925 Bd. 11, S. 385—88.
4. **Burkhard:** cit. n. Archanchelski, Arch. f. Gyn. 1913, 118, S. 3.
5. **Fellner-Neumann:** Centralbl. f. Gyn. 1906, 22 S. 630—633.
6. **Zaretsky:** Zentralbl. f. Gyn. 1909, 27, S. 951.
7. **Alfons:** Arch. f. Augenheilk., Bd. 64, S. 277.
8. **M. Fränkel:** Zentralbl. f. Gyn. 1907, 31, S. 953.
9. **Fromme:** Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1917, Bd. 79, S. 589—603.
10. **v. Hippel-Pagenstecher:** Münch. med. Woch. 1906, S. 1891, 1907, S. 452 und 1385.
11. **Lengfellner:** Münch. med. Woch. 1906, Nr. 44, S. 1234.
12. **Trillmich:** Experimenteller Beitrag zur Frage des künstlichen Abortes. Inaug.-Diss. Freiburg 1910.
13. **Pankow:** Strahlentherapie 1920, 10, S. 1016—1032; Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1923, 61, S. 109—131.
14. **Abel:** cit. nach P. Werner, Arch. f. Gyn. 1926, Bd. 129, S. 170.
15. **M. Fränkel:** Zentralbl. f. Gyn. 1907, 31, S. 953.
16. **Döderlein:** Berl. klin. Woch. 1914, S. 1262.
17. **Gauss:** Verhandlg. d. dt. Röntgenges. 1910, Bd. 3.
18. **Pinard:** Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1908, S. 568 (Ref.)
19. **Krause:** Dt. med. Woch. 1909. S. 1064.

20. **Friedrich:** cit. nach Archanchelsky, Arch. f. Gyn. 1923, 118, S. 105.

21. **Försterling:** Verhandlg. d. dt. Röntgenges. 1910, Bd. 3, S. 126.

22. **A. Mayer:** Strahlentherapie 1923, 14, S. 99.

23. **Edelberg:** Berl. klin. Woch. 1914, S. 1262.

24. **Reifferscheidt:** cit. n. Archanchelsky 1923, Bd. 118, S. 5.

25. **Schmidt:** cit. n. Archanchelsky, Arch. f. Gyn. 1923, 118, S. 5.

26. **E. Zweifel:** Strahlentherapie 1921, Bd. 12, S. 149—150.

27. **Aschenheim:** Strahlentherapie 1920, Bd. 11, S. 794

28. **Driessen:** Strahlentherapie 1924, 16, S. 656—687.

29. **Naujoks:** Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1925, Bd. 68, H. 1, S. 40 bis 43.

30. **Schwaab:** cit. n. P. Werner, Arch. f. Gyn. 1926, Bd. 129 S. 168.

31 **Zappert:** Wien. klin. Woch. 1925, Nr. 12, S. 450.

32. **Kupferberg:** cit. n. Seynsche, Strahlentherapie 1925, 21, S. 605.

33. **Döderlein:** Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1911, Bd. 33, S. 413 bis 420.

34. **Borell,** Gummert, Martius, Opitz, Unterberger, Nürnberger, Seitz, Flaskamp: Bericht d. dt. Gesellsch. f. Gyn. 1925, Ref. Centralbl. f. Gyn. 1925, 31, S. 1707 bis 1711.

35. **Schlick:** cit. nach Nürnberger. Strahlentherapie 1927, 24, S. 125.

36. **Nürnberger:** Strahlentherapie 1927, 24, S. 108.

37. **Martius und Franken:** Strahlentherapie 1927, 24, S. 108.

38. **Stiewe:** Archiv f. Entwicklungsmechanik, Bd. 49, S. 186.

39. **Kraul:** Zentralbl. f. Gyn. 1925, 35, S. 1945.

40. **W. Schmitt:** cit. n. Nürnberger, Strahlentherapie 1927, 24, S. 131.

41. **Bolaffio:** Strahlentherapie 1926, Bd. 23, S. 288.

42. **Reifferscheidt:** cit. n. Nürnberger. Strahlentherapie 1927, 24, S. 136.

43. **Okintschitz:** Russ. Iourn. f. Geb. u. Gyn. 1906, Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1908, S. 352.

44. **Lacassagne und Coutard:** Gyn. et obstétr. 1923, 7, pt. 1.

45. **Schintz:** cit. n. Martius, Strahlentherapie 1927, 24, S 107 bis 108.

46. **Driessen:** Strahlentherapie 1924, 16, S. 662.

47. **Nürnberger:** Strahlentherapie 1927, 24, S. 139.

48. **Döderlein:** cit. nach Nürnberger, Strahlentherapie 1927, 24, S. 140.

49. **Foveau de Courmelles:** Sem. méd. 125, pt. 103.

50. **W. Schmitt:** Zentralbl. f. Gyn. 1925, 31, 1708.

51. **P. Werner:** Arch. f. Gyn. 1926, 129, S. 163.

52. **Th. Heynemann:** zit. n. Martius, Strahlentherapie 1927, 24, S. 112.

53. **Lampe:** zit. n. Bund, Zentralbl. f. Gyn. 1925, 31.

54. **M. Fränkel:** zit. n. Nürnberger, Strahlentherapie 1927, 24, S. 140.

55. **Cohn:** Berl. klin. Woch. 1912, S. 2308.

56. **J. O. Polack:** The Amerik. Joun. of obst. and gyn. 1924, Vol. VIII, p. 131.

57. **Flaskamp:** Berichte üb. d. ges. Gyn. und Geb. 1925, 8, S. 235 bis 237.

58. **W. Schmitt:** Strahlentherapie 1924, Bd. 18, S. 414—433.

59. **Nürnberger:** zit. n. Martius, Strahlentherapie 1927, 24, S 113.

60. **Gummert-Seynsche:** Strahlentherapie 1926, 21, S. 600.

61. **Noeggerath,** Kellner, Finkelstein, Dollinger cit. n. Nürnberger. Strahlentherapie 1927, 24, S. 141.

62. **Peiper:** Jahrb. f. Kinderheilk. 1921, 96, S. 95.

63. **Plettrich:** cit. n. Nürnberger Strahlentherapie 1927, 24, S. 142,

64. **Nürnberger:** Strahlentherapie 1927, 24, S. 142.

65. **Bagg und Little:** cit. n. Nürnberger, Strahlentherapie 1927, 24, S. 143.

66. **Reifferscheidt:** cit. n. Nürnberger, Strahlentherapie 1927, 24, S. 136.

67. **Penzold:** Strahlentherapie 1927, 21, S. 625.

68. **Pape:** Strahlentherapie 1920, 11, S. 712.

Lebenslauf.

Am 14. Januar 1898 wurde ich zu Natzungen, Kreis Warburg, geboren. Nach Absolvierung des Gymnasiums zu Warburg bezog ich die Universitäten zu Marburg, Münster, Freiburg, Berlin und Gießen. Hier bestand ich am 7. 1. 25 das medizinische Staatsexamen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 8. 1. 26 und war seitdem am St. Vincentius-Krankenhaus in Karlsruhe als Assistenzarzt tätig.